

⑫ 公開特許公報 (A) 平2-83333

⑯ Int. Cl. 5

A 61 K 37/16

識別記号

ACC

庁内整理番号

8615-4C

⑬ 公開 平成2年(1990)3月23日

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全6頁)

⑭ 発明の名称 鉄カゼインを有効成分とする鉄欠乏性貧血治療用組成物

⑮ 特願 昭63-234939

⑯ 出願 昭63(1988)9月21日

特許法第30条第1項適用 昭和63年4月15日、日本栄養・食糧学会発行の「第42回日本栄養・食糧学会総会講演要旨集」に発表

⑰ 発明者 内田 幸生 埼玉県所沢市大字北野5270番地の1 108-2-204

⑰ 発明者 神武 正信 埼玉県坂戸市鶴舞3-11-13

⑰ 発明者 五島 孝郎 千葉県市川市新田5-17-3

⑰ 出願人 雪印乳業株式会社 北海道札幌市東区苗穂町6丁目1番1号

⑰ 代理人 弁理士 宮田 広豊

明細書

1. 発明の名称

鉄カゼインを有効成分とする鉄欠乏性貧血治療用組成物

2. 特許請求の範囲

- (1) 2価の鉄にカゼインを結合した鉄カゼインを有効成分とする鉄欠乏性貧血治療用組成物；
- (2) 鉄カゼイン中の鉄含量が1g当たり1~20mgである請求項(1)に記載の鉄欠乏性貧血治療用組成物；
- (3) カゼインは脱脂処理したものであるか、もしくはソーダカゼインである請求項(1)に記載の鉄欠乏性貧血治療組成物。

3. 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は、鉄欠乏性貧血の治療に利用される鉄カゼインを有効成分とする組成物に関する。

従来技術

鉄は通常では食物の摂取により供給される必須元素の一つである。その欠乏は、貧血や成長の低

下をきたす。特に、女子高校生はこの状態が顕著であつて、最近の調査では、その11.8%が鉄欠乏性貧血であり、さらに、鉄欠乏性状態は69.6%におよび、成人女性でも8.4%が鉄欠乏性貧血、50%が鉄欠乏性状態となつている（内田立身他 日本国際学会誌70巻 1401~1407頁、1981年）。

この鉄欠乏性貧血の原因としては、食生活に由来する点が大きいが、女性の場合には、それに加えて、生理的な出血、肥満に対する防衛から、動物性食品の摂取不足などがあげられている。このため、食品に鉄を強化することにより、不足する鉄を供給するなどの対策が一般化している。しかし、鉄欠乏性の貧血は、単に食品中の鉄を強化しただけでは解決できず、吸収阻害物質の除去や、人体の側に由来する低酸症や、消化管出血なども検討しなければならないといわれている。このように、単に鉄欠乏性貧血といつても、その症状も原因も多岐に亘つていて、しかし、鉄欠乏性貧血もしくは鉄欠乏症と診断された場合は、これを回

復するに足るだけの鉄を供給することが治療上ま
ず必要である。

食事により鉄を供給する場合、鉄含有量の多い
肉類（特に肝臓などの内臓）魚介類、海藻類、緑
黄色野菜などを摂取することが奨められている。
食事により、治療困難な場合は、硫酸鉄、フマル
酸鉄、オロチン酸鉄、プロン酸鉄、コハク酸鉄、
マレイン酸鉄などの有機、あるいは無機の二価鉄
塩が用いられる。しかし、これらの鉄剤は、大量
に投与された場合は胃腸障害をひきおこし、又、
飲食物との併用では、タンニンなどの不溶物を形
成し、難吸收性となるなどの問題が指摘されてき
た。又、鉄剤の副作用のため、継続服用が困難な
場合も多く、安全で且つ、効果のすぐれた鉄剤が
望まれていた。

一方、カゼインは、その電気的性質から、カル
シウムや鉄などの2価の金属イオンと結合し、安
定に保持するとの性質が知られている。しかし、
カゼインのこのような特性を利用した貧血の治療

用鉄カゼイン組成物は提供されていないのが現状
である。

発明が解決しようとする課題

本発明は、鉄欠乏性貧血の治療に有効に利用し
得る鉄カゼインを有効成分とする組成物を提供す
ることを課題とする。

以下本発明を詳しく説明する。

課題を解決するための手段

本発明に係る鉄欠乏性貧血治療用組成物は、鉄
カゼインを有効成分とすることを特徴とする。

本発明において有効成分として用いる鉄カゼイ
ンは、牛乳中の主要蛋白質であるカゼインと2価
の鉄がキレート結合していることを特徴とする。
カゼインは、牛乳中ではカルシウムなどの2価の
金属と結合しており、通常では貧血治療に必要な
多量の鉄分を結合させることは困難である。仮に、
結合させ得たとしても、ゆるやかな結合であり、
水洗処理などで容易に離脱してしまう。しかし、
カゼインを水酸化ナトリウムなどの強アルカリ溶

液を使用して溶解し、その後乾燥させたものは、
水溶性が増し、溶解性カゼイン（ソーダカゼイン、
Sカゼインと略）として一般に普及している。こ
のSカゼインは2価の金属と結合することが知ら
れており、この鉄結合Sカゼインを鉄欠乏性貧血
の治療に利用することが可能である。

本発明の鉄カゼインを有効成分とする組成物は、
異臭、異味がなく、経口で必要な量の鉄を充分量
供給可能であり、所要に応じ、鉄剤、カプセル剤、
乳液剤として使用が可能であり、更に、パン、ケー
キ、菓子類に鉄強化剤として添加して使用する
ことも可能である。

鉄カゼインの鉄含量は、1g当たり1~20mgの範囲
が良好であり、好ましくは、4.4~5.5mgが鉄供給
の目的に合致している。

鉄カゼインの成分は、蛋白質（カゼイン換算）
85~95重量%、鉄0.1~1重量%及び水分5~12%
の組成を有している。

上述のような鉄カゼインを製造するに当つては、

原料としての牛乳、又は加工乳をアルカリにより
pH 6.0以上に保ちながら脱塩処理をして、乳中
のカゼインと結合しているカルシウムを高度に脱
塩する。脱塩によつて乳中に存在するカルシウム
を90%以上除去することが必要である。この脱塩
方法としては、望ましくは、電気透析法を利用する
のが好ましい。この脱塩、脱脂乳にレンネット
を添加し、カゼイン中の α -カゼインをバラーカ
ゼイン化した後、乾燥して可溶性カゼイン粉
末を製造し得る。この可溶性カゼイン粉末を10~
25%濃度に水に溶解させ、このカゼイン水溶液に
0.1~10%、好ましくは1%濃度のFeSO₄、又は
グルコン酸鉄など2価鉄塩の水溶液を添加するこ
とにより、鉄カゼインカードの凝固を形成し得る。

或いは、脱塩脱脂乳にレンネットを添加し、カ
ゼインを α -カゼインからバラーカゼイン化
した液に0.1~10%、好ましくは1%濃度のFeSO₄
又はグルコン酸鉄などの2価鉄塩の水溶液を直接
添加しても、鉄カゼインカードの凝固を形成する。

原料としてソーダカゼインを使用する場合は、ソーダカゼインを5~15%濃度に、水に溶解させ、このカゼイン水溶液に0.1~10%、好ましくは1%濃度のFeSO₄、又はグルコン酸鉄など2価鉄塩の水溶液を添加することにより、鉄カゼインカードの凝固を形成し得る。

得られた鉄カゼインカードは、適量のイオン交換水、もしくは水道水で洗浄後、遠心分離等により脱水し、加熱乾燥、凍結乾燥などの乾燥処理により、所望の鉄カゼイン粉末を得ることができる。

鉄カゼイン粉末中の鉄含量は、FeSO₄水溶液等の2価鉄塩の濃度により調整が可能である。脱塩処理カゼインを使用した鉄カゼイン、ソーダカゼインを使用した鉄カゼインを以下E-D-鉄カゼイン、S-鉄カゼインと略称する。

以下に、実施例を示して本発明を具体的に説明する。

実施例1

本例は、本発明に係る組成物の有効成分である

短時間凍結して凍結乾燥を行い、他方は噴霧乾燥を行つて、レンネット乳タンパク質粉末1.2kgを得た。また、レンネット添加後30分後に85℃で10分間の加熱を行つてレンネットを失活させた粉末を併せて得た。

この粉末を20%濃度で水に溶解し、18%濃度のFeSO₄水溶液を添加し、形成したカードを遠心分離により脱水後凍結乾燥し鉄カゼイン粉末を得た。

このカゼイン粉末の鉄含量は、100g当り780mgであつた。又異味、異臭は全く感じられなかつた。

実施例2

本例は鉄カゼインの貧血治療効果を示したものである。

初体重50g前後のウイスター系雄ラットを鉄欠乏性飼料で3週間飼育後、1群はそのまま鉄欠乏群(A)とし、残りの5群は、FeSO₄(B)、ヘモグロビン(C)、E-D-鉄カゼイン(D)及びS-鉄カゼイン(E)の各投与群として表1に示す組成の各飼料を1週間それぞれ投与した。

鉄カゼインの製造を示したものである。

原料乳として、全固体分8.83%、脂肪0.08%、タンパク質2.99%、乳糖4.44%及び灰分0.75%(カルシウム含量124mg/100g)を含有する脱脂乳60kgを用い、この脱脂乳を電気透析装置(徳山曹達社製、TS-24型)により、カルシウム含有量10.9mg/100gになるまで高度脱塩し、この間脱脂乳のpHをNaOHを少量添加しながら、6.2に保持した。

このようにして高度脱塩した脱脂乳を65℃で30分間低温殺菌した後、50℃まで冷却し、回分式限外滤過装置(DDDS社製、LAB-20型、0.36m、GR 61 PP膜)で濃縮倍率4.5倍まで濃縮し、脱塩濃縮乳13.3kgを得た。この脱塩濃縮乳12kgを30℃に冷却した後、これに乳酸菌スターーカルチャ-0.01%を接種し、更にレンネット(クリスチヤン-ハンセン社製)30ppmを添加して30分間レンネット反応を行つた。

次いで、これを二等分して、一方は液体窒素で

表 1

| | A | B | C | D | E |
|--------------------------------------|----|--------|-------|-------|-------|
| ミルクカゼイン | 22 | 22 | 21.67 | 21.88 | 21.94 |
| E-D-鉄カゼイン | - | - | - | 0.12 | - |
| S-鉄カゼイン | - | - | - | - | 0.06 |
| コーンスター-チ | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 |
| ショクロース | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 |
| コーン油 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| セルロース | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| ミネラル混合物 ^{a)} | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| ビタミン混合物 ^{b)} | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| FeSO ₄ ·7H ₂ O | - | 2.7mg% | - | - | - |
| ヘモグロビン | - | - | 0.33 | - | - |

a) : A.E. Harper, 「J. Nutr.」, 68 (1959) によるが、

Fe(C₆H₅O₇)₂·6H₂Oを除去した。

b) : 武田薬品工業社、バンビタン粉末。

投与終了後、血清中の鉄及び肝臓中の鉄濃度を測定した。測定後の血清鉄濃度は第1図に示すとおりであつて、鉄カゼイン投与群が明らかに高く、又肝臓中の鉄濃度は、第2図に示すとおり、回復していた。

以上の結果から、鉄カゼインが良好な貧血治療剤であることが確認される。

実施例3

実施例2に示した鉄欠乏飼料を投与3週間後、表2に示す組成の飼料に切替え、さらに2週間飼育した。各群とも通常飼料の10倍の鉄を含むようにしており、各投与群をA群（通常飼料）、B群（FeSO₄）、C群（ヘモグロビン）、D群（ED-鉄カゼイン）及びE群（S-鉄カゼイン）とそれぞれ区分した。

表 2

| | <u>A</u> | <u>B</u> | <u>C</u> | <u>D</u> | <u>E</u> |
|--------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| ミルクカゼイン | 22 | 22 | 4.2 | 15.7 | 18.5 |
| ED-鉄カゼイン | - | - | - | 5.9 | - |
| S-鉄カゼイン | - | - | - | - | 3.1 |
| コーンスターク | 32 | 32 | 33.1 | 32.4 | 32.4 |
| ショクロース | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 |
| コーン油 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| セルロース | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| ミネラル混合物 ^{a)} | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| ビタミン混合物 ^{b)} | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| FeSO ₄ ·7H ₂ O | - | 136mg% | - | - | - |
| ヘモグロビン | - | - | 16.7 | - | - |

a) : A.E. Harper, 「J.Nutr.」, 68 (1959) による。

b) : 武田薬品工業社、パンピタン粉末。

上記飼育の結果は、第3図に示すように、飼料切替え後、体重は増加の傾向を示したが、ヘモグロビン投与群Cのみ体重の減少を示した。また投与飼料を切替えた後、15日目の血清中の鉄濃度、血液ヘモグロビン値、及び肝臓中の鉄含量を第4図、第5図及び第6図にそれぞれ示した。鉄カゼイン投与群D、Eは肝臓中の鉄の蓄積、ヘモグロビン濃度の上昇が他の群に比し大きかつた。以上の結果から、鉄カゼインは、他の鉄剤と比較して貧血治療効果が高いことが確認される。

発明の効果

以上述べたとおり、鉄カゼインを有効成分とする組成物の鉄欠乏性貧血症に対する治療効果が優れているので、本発明に係る上記組成物は鉄欠乏性貧血症の治療剤として有効であり、また、食品の鉄強化剤としても有効に利用し得る。

4. 図面の簡単な説明

第1図は、各鉄剤をラットに投与した場合の血清鉄濃度を示し、第2図は同じく肝臓中の鉄濃度

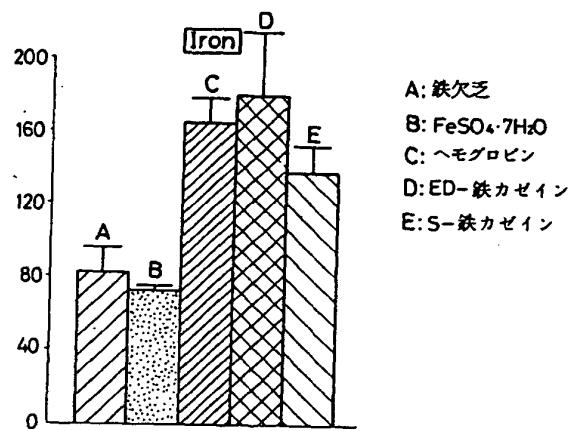
を示す。

第3図は鉄欠乏飼料をラットに投与した後、各鉄剤を含む飼料に切替えて投与した場合の体重の変化を示し、第4図、第5図及び第6図は第3図と同様にして投与した場合、15日後の血清中鉄濃度、血液ヘモグロビン値及び肝臓中鉄含量をそれぞれ示す。

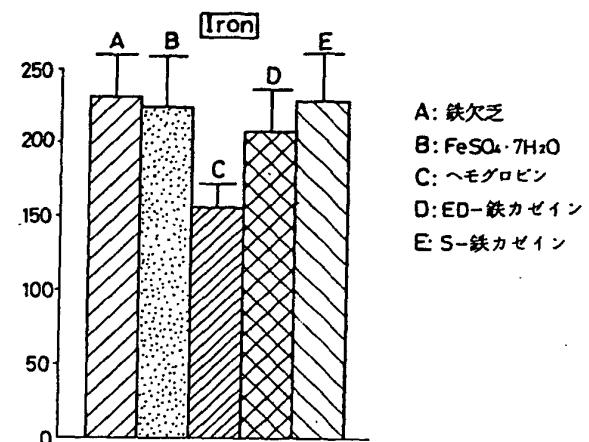
出願人 雪印乳業株式会社

代理人 宮田 広豊

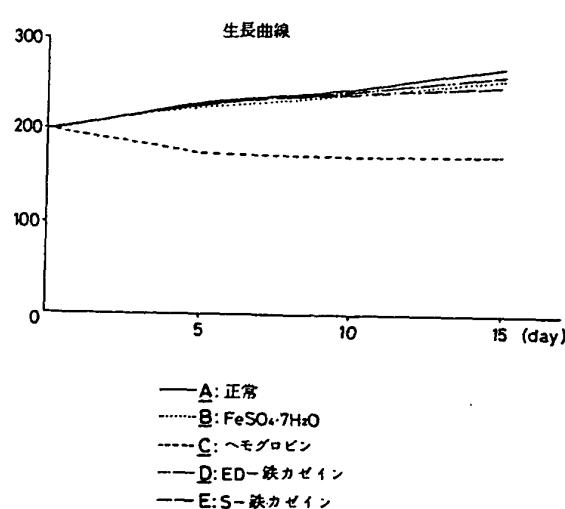
第 1 図



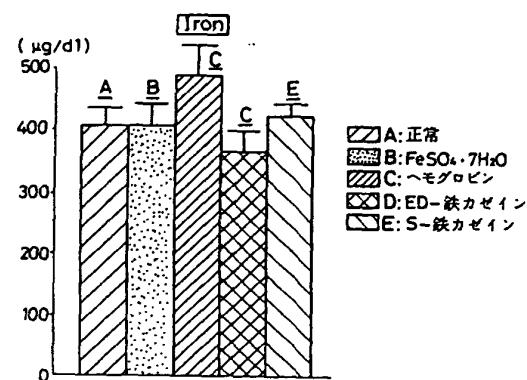
第 2 図



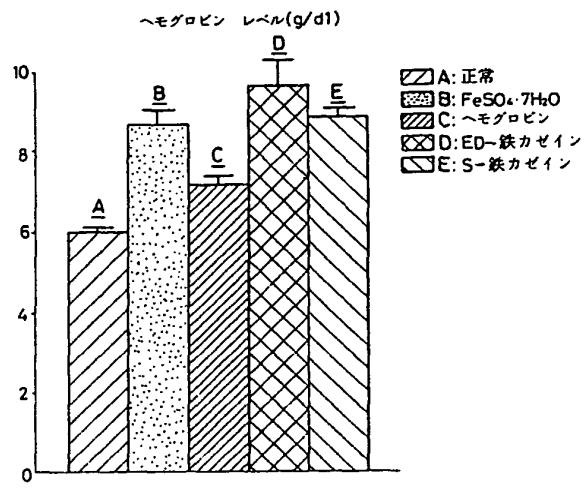
第 3 図



第 4 図



第5図



第6図

